FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE GRENET

Né à Ingré (Loiret), le 9 Juin 1900

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

Tumeurs cancéreuses multiples

des Os du Crâne, chez l'Enfant

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MES AMIS

A M. le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de clinique médicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fourni les documents de notre thèse et nous a fait le très grand honneur d'en accepter la présidence.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Introduction

Les tumeurs cancéreuses des os du crâne qui apparaissent chez le jeune enfant forment un groupe d'affections fort rares. Elles ont une évolution maligne et se caractérisent par les tuméfactions habituellement multiples qu'elles donnent au niveau des os du crâne et parfois de la face, par leurs métastases et surtout par le trouble qu'elles amènent bien souvent dans la formule sanguine, car ces tumeurs ont leur origine dans les tissus hémo et lymphopoiétiques et plus particulièrement la moelle des os.

Nous avons observé un cas semblable en décembre 1926, chez un garçon de 6 ans admis à l'hôpital des Enfants-Malades. A propos de ce cas et d'un second qu'il observa en 1920, M. le Professeur Nobécourt fit, le 30 janvier 1925, une leçon qui nous intéressa vivement.

Nous sommes heureux de pouvoir offrir, au début de ce travail, l'expression de notre plus sincère gratitude à M. le Professeur Nobécourt qui nous inspira le sujet de cette thèse et qui veut bien nous faire l'honneur de la présider.

Nous devons dire qu'au cours de la longue histoire de ces tumeurs (le 1er cas remonte à presque un siècle) les opinions des différents auteurs sur la nature, la pathogénie, les titres nosologiques ont changé ou varié. Des théories, des classifications et définitions diverses ont accompagné chaque progrès de l'anatomie, de l'histologie, de l'anatomie pathologique et plus tard, de l'hématologie. Même actuellement, la lumière n'est pas encore complètement faite et nous ne possédons pas une connaissance précise et définitive de la question.

Classification et Etiologie

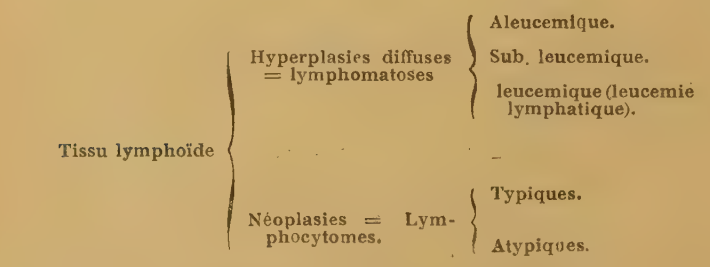
Etant donnée la nature complexe des tumeurs que nous allons étudier, il nous paraît nécessaire d'énoncer, dès maintenant, leurs diverses variétés en recherchant leurs différentes origines et d'essayer d'en faire une classification, nous inspirant, pour cela, des travaux de M. Ménétrier sur le cancer.

Les sarcomes et leurs variétés myélogènes et périostiques ne nous intéressent qu'au chapitre du diagnostic ; seules certaines néoplasies spéciales des organes hémo et lymphopoiétiques feront l'objet de notre travail.

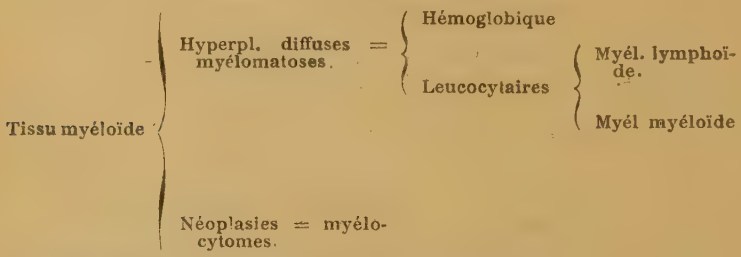
La moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate ont même origine et sont en communication vasculaire constante, ceci explique les réactions réciproques de ces organes les uns sur les autres.

Deux processus se rencontrent au niveau des tissus lymphoïde et myéloïde : un processus d'hyperplasie et un processus de néoplasie. Les lymphadénomes, les adénopathies chroniques et tuberculeuses sont des affections dues à une hyperplasie inflammatoire locale du tissu lymphoïde, la leucémie lymphoïde aurait comme origine, pour certains au-

teurs, une hyperplasie diffuse de ce même tissu, c'est une lymphomatose ; de même la leucémie myéloïde ou myélomatose reconnaîtrait comme origine une hyperplasie diffuse du tissu myéloïde. Le processus néoplasique donnerait lieu aux lymphocytomes et aux myélocitomes.



Lymphomatose + Lymphocytome = Chlorome lymphatique.



Myélomatoses + Myélocytome = Chlorome myéloïde.

Les lymphomatoses s'accompagnent fréquemment de leucémie, les lymphocytomes donnent des tumeurs d'abord locales, infiltrantes, destructrices et infectantes, sans présenter jamais de lymphocytémie.

Il existe cependant une forme morbide, fort rare, et qui paraît réunir les caractères des unes et des

autres : c'est le chlorome lymphatique ou cancer vert d'Aran. Ils est formé de tumeurs osseuses qui se développent surtout au niveau du crâne, de la colonne vertébrale et s'étendent de là au reste du squelette et aux ganglions lymphatiques. Ces tumeurs se caractérisent par leur couleur verte. Leur structure histologique est celle du lymphocytome , elles sont, en effet, constituées de lymphocytes, principalement de gros lymphocytes, situés dans les mailles d'un tissu conjonctif lâche. Et en même temps on trouve dans le sang des malades un fort pourcentage de lymphocytes avec un chiffre leucocytaire normal ou peu augmenté (lymphocytémie qualitative), ou même, à une période tardive, une forte lymphocytémie quantitative. Le myélocytome correspond à la tumeur à médulocelles, décrite par Robin : « Ce sont, dit-il, les seules tumeurs qui naissent de la moelle des os, conservent avec elle une certaine analogie d'aspect et auxquelles conviendrait le nom de myéloïdes ». Ces tumeurs se développent au centre des os, au milieu des diaphyses ou dans le tissu spongieux des épiphyses et des os courts ; elles envahissent le périoste et végètent au dehors. Le myélocytome est formé de cellules rondes ayant la forme et l'apparence des myélocytes mais elles sont dépourvues de granulations. Or, ces granulations sont évidemment des éléments de l'activité fonctionnelle des cellules de la moelle, mais dans la néoplasie la perte des caractères de différenciation fonctionnelle est un des phénomènes les

plus constamment observés. Contrairement aux myélomatoses le myélocytome ne s'accompagne pas de leucémie ni de myélémie.

Or, il y a des cancers osseux qui présentent à la fois les caractères de diffusion propres aux hyperplasies du tissu myéloïde et les caractères destructifs des néoplasies, ce sont les chloromes myéloïdes ou cancers verts, desquels on peut rapprocher les myélomes multiples. Au point de vue cytologique les chloromes offrent un certain nombre de variétés cellulaires ; dans certains cas, la cellule qui les constitue est décrite comme une cellule sarcomateuse, le fait est rare. Le plus souvent, les auteurs décrivent cette cellule comme un mononucléaire indifférent, comme un grand lymphocyte médullaire, analogue à celui de la leucémie aiguë ; enfin, dans quelques cas rares mais fort importants, à cette cellule lymphoïde indifférente, viennent se joindre, en nombre parfois considérable, de véritables myélocytes plus ou moins différenciés, en tout cas pourvus de granulations. La diffusion à tout l'appareil hémopoiétique existe dans une certaine mesure, puisque les tumeurs osseuses sont multiples ; il y a, en outre, splénomégalie et altération des ganglions par le processus myéloïde plus ou moins différencié. Le retentissement sur le sang est constant et si la leucémie n'est pas toujours quantitativement très marquée, bien qu'elle atteigne souvent 100.000, elle est toujours qualitativement caractérisée par une invasion du sang par les cellules qui consti-

tuent la néoplasie, grands lymphocytes et myélocytes en petit nombre, comme dans la leucémie aiguë. Ces deux caractères rapprochent le chlorome des leucémies, mais il appartient aux cancers par la formation des métastases et le caractère destructeur de ses néoplasies. L'os est envahi et corrodé par les tumeurs vertes qui viennent faire saillie sous le périoste ; les métastases se voient sous forme de tumeurs localisées du foie, des reins, des ganglions. Ainsi le chlorome se comporte réellement comme une leucémie et comme un cancer. Le myélome multiple est une maladie caractérisée par des tumeurs multiples intéressant toujours la moelle rouge, colonne vertébrale, côtes, voûte du crâne, sternum, clavicule et formant des masses rouge foncé, gris rouge ou gris jaune, mal limitées du tissu avoisinant. Les fractures sont fréquentes, ainsi que les courbures de la colonne vertébrale. Mais l'affection, si elle est diffuse, reste limitée au système osseux ; il n'y a pas de métastases viscérales, pas d'altération des ganglions, ni de la rate. Le sang n'est pas envahi par les leucocytes, mais il y a, le plus souvent, une anémie intense et qui peut atteindre le degré de l'anémie pernicieuse. Il y a de la fièvre et la présence d'albumose de Bence Jones, dans les urines, serait caractéristique.

Au microscope, le tissu des tumeurs présente les apparences d'une moelle rouge hyperplasique, quelquefois en hyperplasie lymphoïde, mais le plus souvent en hyperplasie myéloïde, avec myélocytes par-

faitement typiques et pourvus de granulations neutrophiles.

Dans un cas de Ribbert, l'hyperplasie était plus complexe et l'abondance de cellules chargées d'hémoglobine et semblables aux mégaloblastes lui a paru justifier la création d'une forme néoplasique spéciale, l'érythrocytome.

Mais dans la majorité des cas ces myélomes multiples paraissent être des myélocytomes avec une combinaison des caractères hyperplasiques des myélomatoses, par l'apparence typique des cellules, la diffusion des altérations à une grande étendue du système médullaire, le retentissement sur la composition du sang ; ils sont, néanmoins néoplasiques par les propriétés destructrices de l'altération.

Nous verrons, par la discussion de nos observations combien les diverses variétés de tumeurs que nous venons d'énumérer sont parfois difficiles à reconnaître, principalement lorsque les symptômes qui peuvent les différencier coexistent dans un même cas. Comme le dit M. Clerc : « la description nosographique de la lymphadémie atypique ne présente rien de fixe ni d'immuable. Etant donné que même en cas de lymphadémie typique certaines tumeurs peuvent présenter une tendance localement aggressive et que, d'autre part, leucémie et lymphosarcomatose peuvent coexister, il est permis d'en conclure que les diverses variétés de tumeurs hématopoiétiques ne sont pas séparées les unes des autres par des différences essentielles ».

Nous donnerons, avant d'exposer nos observations, quelques renseignement généraux, concernant les tumeurs osseuses du crâne, nous reportant, pour cela, à une variété connue sous le nom de chlorome.

Fréquence. — Les tumeurs osseuses lésant l'appareil hématopoiétique sont très rares. Cependant la littérature médicale s'enrichit presque chaque année de plusieurs cas nombreux. La 1re observation date de 1849, chez l'enfant, de 1824 (Allens Burns), chez l'adulte. En 1893, Dock avait rassemblé 70 cas et, en 1922, Rowe prétendait que le nombre dépassait la centaine, mais ce chiffre est exagéré.

Age. — Selon Lehndorf, plus de la moitié des cas appartient à l'âge infantile, de 1 an à 14 ans, mais on rencontre le chlorome chez des enfants plus jeunes : 10 mois (Paviot et Payolle), 18 mois (Beatty).

Sexe. — Les garçons sont plus souvent atteints que les filles : 22 contre 7 (Comby, 16 sur 40 (Mensi).

Influences morbides. — D'après l'examen des observations l'hérédité, les maladies antérieures ne semblent pas avoir une importance directe sur l'étiologie du chlorome. En sont souvent victimes, des enfants sains, issus de parents normaux. Ne nous arrêtons pas sur l'influence du rachitisme signalé par plusieurs auteurs. La R. W. et les épreuves à la tuberculine sont le plus souvent négatives. Il n'est pas facile de démontrer l'importance causale de maladies infectieuses antérieures (angine diphtérique survenue 4 mois avant, dans l'observation de

Rocavilla). De même, nous n'avons pas trouvé de rapport de cause à effet entre le traumatisme et le développement des tumeurs osseuses.

Dans l'observation de Caronia nous voyons un chlorome se manifester après une rougeole grave ; l'auteur se demande si celle-ci ne provoque pas un état spécial pouvant amener l'éclosion de la maladie, de même que l'on voit la tuberculose, par exemple, éclater après une scarlatine ou une rougeole. Cette hypothèse ne nous paraît pas avoir de valeur.

Observations

OBSERVATION I

Du service de M. le Professeur Nobécourt (malade observé personnellement)

M... Michel, âgé de 5 ans et 8 mois, entre dans le service, le 1er décembre 1925, salle Bouchut. C'est un enfant né à terme, l'accouchement a été normal. Pneumonie double à 2 ans. Les parents sont bien portants, leur B. W. est négatif.

En septembre dernier, sans cause apparente l'état général devint moins bon : anorexie, amaigrissement, de vif le caractère devient apathique. Dans la première quinzaine d'octobre on note un état subfébrile 38°, du sub-ictère, des urines pigmentées, une augmentation sensible du foie et de la rate qui persiste malgré le régime et un traitement par les bains, tandis que l'ictère disparaît. Au début de novembre le Dr Langenberg constate une hypertrophie du foie (3 travers de doigts) et une rate volumineuse. L'état général devient mauvais, les téguments prennent une teinte grisâtre ; c'est alors

qu'apparaît sur la voûte crânienne une petite élevure adhérente à l'os, donnant l'impression d'une périostite syphilitique. On croit pouvoir attribuer à des suppositoires mercuriels le retour du foie à un volume normal, mais la tumeur osseuse ne subit aucune régression. Quelques jours plus tard, au contraire, apparaît dans la région temporale droite une tuméfaction, de consistance semi-molle, dont on put contrôler ensuite l'origine nettement osseuse. Puis c'est une tuméfaction symétrique qui prend naissance au niveau de la région temporale gauche. On suspend le traitement mercuriel. Le 25 novembre apparaissent une hémorragie sous-conjonctivale et une ecchymose palpébrale gauches. Le crâne est augmenté de volume, l'enfant commence à se plaindre de céphalée. MM. Baumgarten et Babonneix constatent une circulation veineuse collatérale marquée des régions temporales et pariétales. Les tumeurs de la paroi externe sont immobiles et adhérentes dans la profondeur, étalées, de consistance sarcomateuse, limitées par un bourrelet osseux. Ils notent une légère exophtalmie sans diminution de l'acuité visuelle, un peu de paresse intellectuelle, de petits ganglions cervicaux ; la radioscopie crânienne ne montre rien. Ils pensent à une sarcomatose d'origine périostique et dure-mérienne sans repousser à priori l'hypothèse d'un processus leucémique rapide ou chlorome sans participation ganglionnaire mais avec grosse rate, par conséquent d'origine myéloïde.

Le 1er décembre, à son entrée à l'Hôpital, l'enfant mesure 114 cm. et pèse 18 kg. 150. Pas de fièvre. Pouls à 120. On est frappé par la pâleur des téguments, par la décoloration des muqueuses et des lèvres, par la déformation du crâne (il y a disjonction des sutures craniennes) et son volume très augmenté au niveau de la région temporo-zygomatique et de la région occipitale. A la palpation, on sent de chaque côté une tumeur dure, immobile, tenant à l'os, plus volumineuse à droite, où son diamètre dépasse celui d'une pièce de cinq francs. On trouve, en outre, sous le synciput, une autre tumeur large comme une pièce de 2 francs : Légère exophtalmie. Circulation veineuse collatérale très développée à la région frontale. Il y a exagération des réflexes et léger Kernig.

Examen des yeux : Pas de troubles visuels. L'examen du fond de l'œil, fait par M. le Dr Poulard, montre l'existence de compression intra-oculaire ; il y a papillite et rétinite, moins marquées à gauche qu'à droite.

Par ponction lombaire, on retire $\frac{1}{2}$ cm.^{3} de liquide céphalo-rachidien, contenant de nombreux globules rouges. Les mono et les polynucléaires sont légèrement augmentés. On n'a pu doser l'albumine à cause du sang. Sucre : 0,65 par litre.

Une analyse complète des urines donne les résultats suivants :

Vol. : 500, chlorure 3,10 par litre ; par 24 heures 1,55 ; urée : 8,12 par litre ; par 24 heures 4,06 ;

acide urique, 0,33 ; traces minimes d'albumine, pas de glucose de bile ni de sang, indoxyl en petite quantité, trace d'urobiline, uroérythrine en petite quantité.

L'examen microscopique montre la présence de rares cellules épithéliales et de rares leucocytes et l'absence de cristaux.

Examen du sang. — GR 3.700.000. Hb 65 %. Val. glob., 0,87. Il y a de l'anisocytose, de la poïkilocytose et de la polychromatophilie. Nombreuses hématies nuclées (mégaloblastes, normoblastes, quelques rares cellules primordiales). On compte 8 hématies nuclées pour 100. G. B. 7,200, Polyn. neutr., 41 %, basoph., 0,5 ; éos., 0,5 ; grands monon., 10, moyens 17 ; lymphocytes 25, formes de transition 5. Il n'y a pas de formes leucocytaires anormales. BW négatifs. Cuti-réaction : négative.

Radiographie de face. — Elle montre l'élargissement et la déformation du crâne. Il y a des parties où les saillies sont très marquées, et à ces niveaux la table externe de l'os est presque supprimée, il y a fusion avec la tumeur ; par endroits, la table externe est supprimée et il y a communication de la tumeur avec la substance spongieuse. Ailleurs, la tumeur gagne la table interne, d'où diastasis médio-frontal.

7 Décembre. — Les tumeurs semblent augmenter de volume et se propager notamment du côté du maxillaire inférieur, provoquant une bouffissure des joues et une gêne pour la mastication.

12 Décembre. — Une hémorragie conjonctivo-bulbaire gauche apparaît. Réflexes vifs, toujours Kernig léger P.A. (Pachon) 12-7.

18 Décembre. — Examen de sang : GR, 2.900.000. Hb, 60 %. VG, 1. GB, 6.000. Polyn. neutre, 56 %. Eosin, 1. Grands monon., 8, moyens monon 20, lymphocytes 5, formes de transition 10. Anisocytose poïkilocytose, polychromatophilie très marquées. Présence d'hématies nucléées : 6 pour 100 leucocytes. Pas de cellules primordiales, pas de formes leucocytaires anormales.

19 Décembre. — La cachéxie augmente. La tumeur semble évoluer vers la face interne du maxillaire limitant le fonctionnement de l'articulation temporo-maxillaire. De plus, il semble aussi qu'il y ait un léger affaissement de la voûte et de la paroi postérieure du pharynx. L'état d'obnubilation intellectuelle s'accentue. La circulation collatérale est plus marquée. La pâleur des téguments et des muqueuses dénote une forte anémie. Les hémorragies des conjonctives palpebrales et bulbaires sont plus étendues. Le pouls est fréquent, tendu, bien frappé. L'anoréxie augmente. L'enfant semble être à certains moments en état d'hypothermie. 4 séances de radiothérapie superficielle n'ont donné aucun résultat. Une analyse d'urines montre de grosses quantités d'urobiline et d'uroérythrine. Pour un volume de 500 cm.^{3}. Urée : 8,54. Chlorures, 5,50.

20 Décembre. — Pas de modification des tumeurs, la bouffissure de la face est plus forte sur-

tout du côté droit. Les veines frontales et temporales sont très apparentes. On note de petites ecchymoses au niveau du menton. Le teint devient jaune.

4 Janvier. — L'enfant souffre des reins. Il y a de l'œdème du cou du côté gauche, vers l'angle maxillaire. Les ecchymoses mentonnières ont augmenté spécialement à gauche. Hémoglobine 50 %, VG 1,4, GR 1.800.000, GB 5.800. La formule leucocytaire ressemble à celle du 18 décembre.

15 Janvier. — Après 10 jours passés chez ses parents, l'enfant rentre de nouveau à l'hôpital. L'état s'est encore aggravé : la mastication est devenue très difficile, les hémorragies de la conjonctive bulbaire ont rétrocédé. L'extrêmité supérieure de la diaphyse fémorale gauche est douloureuse, on sent à ce niveau un nodule adhérent, à la radiographie l'os n'est pas déformé. La coagulation du sang veineux est retardée, elle débute au bout de 11", est totale au bout de 35". Temps de saignement normal. Hémolyse normale. Urines normales sans albuminose.

19 Janvier. — Pouls à 140, bien frappé. Foie normal. La rate, légèrement augmentée, ne dépasse pas les fausses côtes et n'est pas palpable. Le père écrit qu'il y a deux ans son enfant a été mordu à la tempe droite par un chien de chasse qui eut plus tard des accès épileptoïdes et qu'on a dû abattre. Examen de sang : GR 1.580.000, Hb 35 %, VG 1,16, Poïk. Anisoc., hématies nucléées, 18 pour

100 leucocytes, soit 990 par mm³, microblastes 9 p. 100 leucocytes, normoblastes, 6 p. 100 l, grandes cellules rouges indifférenciées 3 %. G B : 5.500, Polyn, 80 %, monon., 20 %, neutroph., 78 %, f. de transition, 1 %, myélocytes neutrophiles, 1 %, N. éosin., 0, grands nonon. 3 %, lymphocytes, 17 %. L'hébétude s'accroît, les téguments sont de plus en plus jaunes, l'enfant commence à souffrir. Le 27 janvier il est assis sur son lit, s'agite et crie continuellement. Sous sa propre responsabilité le père l'emmène. A la suite d'un long voyage en chemin de fer, l'enfant meurt le 28 janvier.

OBSERVATION II

Du service de M. le Professeur Nobécourt

G... René, âgé de 6 ans et 10 mois entre à l'hôpital le 24 janvier 1921, parce qu'il souffre au niveau des bras et des jambes et présente des bosses crâniennes et des ecchymoses palpébrales depuis deux mois. A été traité pour rhumatismes.

Antécédents personnels. — Né à terme, accouchement normal par le siège. Entérite légère à trois mois et, depuis, aucune maladie de l'enfance.

Antécédents héréditaires. — Père de 30 ans, modeleur, bien portant. Mère de 27 ans bien portante. Pas de fausse couche. Pas d'autre enfant. On est frappé par le teint pâle, l'anémie des muqueuses des

lèvres et des conjonctives, la déformation globulaire du crâne de cet enfant. Il y a une légère exophtalmie. Les tumeurs du crâne sont multiples. Il y a ecchymose palpébrale supérieure des 2 côtés, avec gonflement. On compte 2 bosses frontales, 2 bosses frontales, 2 bosses occipitales et 2 bosses pariétales. Elles sont de consistance dure. La peau est intacte, veines très apparentes mais peu saillantes. Les autres os sont intacts, cependant l'articulation tibio-tarsienne gauche est douloureuse à la palpation.

Les incisives inférieures sont crénelées, les dents du haut sont petites et mal implantées. Pouls, à 136. Rate, foie et poumons normaux. Le volume des urines émises en 24 h. est de 600 gr., tous les éléments sont normaux, on constate cependant une grande quantité d'acétone.

Liquide céphalo-rachidien. — Clair, non hypertendu, alb. : 1,10. Quelques hématies et leucocytes mais surtout des grandes cellules géantes qui sont peut-être des cellules endothéliales.

Sang. — GR. 1.500.000, hb, 45 %, VG., 1,5. Anisocytose et poïkilocytose légères, rares hématies nuclées. GB., 10.800, polyn. neutr., 37,5. Métamyélocytes, 6 ; polyn. éos., 2,5, f. trans., 2 ; grands monon, 3,5 ; lymphocytes, 45,5 ; normoblastes, 2, mégaloblaste, 1.

Début de la coagulation en 3', coagulation totale en 4'. Le caillot est très rétractile. La résistance globulaire est augmentée. Il n'y a pas d'hémolyse.

Radiographie. — Elle montre, au niveau de la table externe une déformation comparable à celle que donne les os de néoformation et au niveau de la table interne une diminution de substance.

M. Poulard examine le fond de l'œil et trouve une papillite en évolution. Le 28 janvier, des douleurs lombaires sont apparues. On trouve un souffle extra-cardiaque, et un souffle veineux au niveau des vaisseaux du cou. Il n'y a pas de ganglions cervicaux. Le 4 février les tumeurs ont augmenté de volume, elles sont moins dures presques rénitentes.

Le 6, la peau est luisante et tendue, la circulation collatérale est très marquée à la région frontale. Le 10, paralysie des membres inférieurs. 2 jours après parésie vésicale, ont doit sonder l'enfant. Le foie grossit, des vomissements alimentaires abondants surviennent, puis il y a incontinence des matières fécales, la température atteint 39°8, et la mort survient le 18 février.

Autopsie. — Voici le détail de l'autopse faite par M. Tixier.

Rachis et moelle. — On procède à une dissection des plans successifs de la peau jusqu'à l'os, sans rencontrer aucune métastase néoplasique expliquant les douleurs lombaires, tout au plus constate-t-on une abondance anormale des nodules adipeux, certains même, ayant une consistance absolument molle et l'aspect blanc comparable à du tissu nerveux ramolli. Un lambeau musculaire avec une de

ces masses adipeuses a été prélevé. Le rachis ne présentait aucune anomalie ni à la vue ni à la percussion au stylet des lames et des apophyses, ni antérieurement après avoir ouvert le canal rachidien. La moelle paraît absolument normale dans son étui dural non ouvert. Les plexus sont gorgés de sang.

Crâne et cerveau. En allant jusqu'à la surface dure de l'os on constate au niveau du cortex que la peau n'est pas adhérente aux plans profonds ; au-dessous, une masse relativement molle, rougeâtre, se laissant déprimer mais ne gardant pas l'empreinte du doigt ; cette masse n'adhère pas à la peau dont elle est facilement séparable, mais adhère à l'os dont elle semble faire partie. En essayant de relever en avant cette masse et l'épicrâne avec elle, on constate qu'elle ne se laisse séparer que difficilement de l'os et que la surface de séparation correspondant à la table interne est rugueuse : il s'agit donc bien de néoformation adhérente à l'os et formée par lui. Vers la partie postérieure de la tête cette masse molle et rougeâtre est de volume modéré ; l'épaisseur augmente d'arrière en avant, la consistance devient de plus en plus molle et à certains niveaux elle correspond aux bosses visibles extérieurement. On constate un ramollissement (dégénérescence probable du tissu néoplasique, mais sans formation kystique vraie). A la coupe il s'écoule de ce tissu un magma rouge-noirâtre, sans que l'on puisse délimiter les parois du ramollissement.

Il semble donc qu'on se trouve en présence d'un processus ayant débuté en avant et ayant progressé d'avant en arrière, avec dégénérescence dans les parties antérieures plus anciennes.

L'extension ne s'est pas faite sur la ligne médiane, cependant au niveau du frontal les masses néoplasiques bien que moins importantes se rejoignent sur la ligne médiane. On constate entre les pariétaux et surtout à l'union des pariétaux et de l'occipital une surface quadrangulaire (losange aux 2 bords antérieurs moins longs que les 2 bords postérieurs) d'une coloration jaune verdâtre, de coexistence ferme et tendue. A la coupe on constatait qu'il s'agissait d'une membrane dure, parcheminée (périoste mortifié) mais non néoplasiée, sous laquelle on trouvait l'os d'apparence à peu près normale. Dans la partie postérieure l'épicrâne n'adhérait pas au tissu néoplasié mais plus on allait en avant, plus la séparation devenait difficile, en raison d'adhérences des bosses antérieures avec la peau, sans qu'il y ait envahissement de l'épicrâne par le tissu de néoformation, le clivage est plus ou moins difficile mais toujours possible.

On procède ensuite à la section, à la scie, du crâne et du cerveau contenu, pour se rendre compte, s'il y a lieu, des rapports des tissus de néoformation avec l'encéphale. On constate extérieurement le tissu de néoformation déjà signalé : la table externe existe mais ne se distingue pas nettement de la masse néoplasique extérieure. Le tissu spongieux semble exa-

géré au point de vue diamètre, cependant sa consistance est moindre, ce qui fait qu'en prélevant, pour la conserver, une tranche comportant la tumeur extérieure, os, méninges et cerveau, on ne peut éviter la rupture de l'os en 2 points.

A la face interne du crâne on retrouve, entre le tissu spongieux (revêtu de la table interne plus ou moins nette, selon les endroits) et la dure-mère, du tissu de néoformation de coloration également rougeâtre mais de consistance plus ferme (peut-être en raison de la compression réactionnelle exercée sur ce tissu par la dure-mère et l'encéphale ; peut-être parce que le processus semble plus récent). La dure-mère semble intacte et normale, sauf son adhérence.

Le cerveau apparaît macroscopiquement normal. On extrait très facilement les centres nerveux.

A l'examen de la calotte crânienne, la voûte revêtue de la dure-mère et à laquelle tient encore la faux du cerveau, on constate : 1°) Que sous la dure-mère se trouve la table interne épaissie en certains points présentant des bourgeonnements rougeâtres de consistance ferme venant se condenser sous la dure-mère qu'ils ne traversent qu'en un point en haut et à gauche.

2°) La dure-mère fibreuse semble un peu plus dure que normalement : on constate surtout que les fibres qui la forment, surtout les fibres extérieures semblent distendues. On constate de petits tractus fibreux bien isolés à la surface de la faux et réunissant la faux à la dure-mère, elle-même formant des

dessins géométriques. Sous cette couche externe à fibres isolées, la dure-mère paraît avoir une consistance à peu près normale (légèrement plus dure peut-être).

3°) Le sinus longitudinal supérieur est gros ; on voit, au niveau du sommet de la tête, se détacher de lui 2 grosses veines plongeant dans l'os et la tumeur osseuse. La dureté de la table interne, à ce niveau, ne permet pas de suivre ces 2 veines.

Base du crâne. — On constate une déformation assez accentuée : la partie orbitaire de l'étage antérieur du crâne semble surélevée : les 2 parois supérieures de l'orbite présentent, en outre, des impressions digitales nombreuses, qu'on ne retrouve en aucun autre point de la base. L'étage postérieur semble enfoncé, il y a une grosse dénivellation après l'étage moyen et le trou occipital semble situé très bas. Le diamètre vertical est le plus considérable. Sur la base on ne constate aucun tissu de néoformation : la dure-mère est adhérente à la table interne de l'os, mais on ne constate pas d'anomalie osseuse. Au niveau de la selle turcique, l'hypophyse paraît augmentée de volume. Le tissu spongieux du sphénoïde est plus abondant et moins résistant que normalement. Les sinus de la base sont plus gros et le sinus occipital, en particulier, gorgé de sang a la grosseur du pouce (2 cm. $\frac{1}{2}$ de diamètre environ). Pas de thrombose dans aucun sinus. Le sinus caverneux paraît absolument normal des 2

côtés sans noyau néoplasique ni néoformation de sa paroi interne. En effondrant le toit de l'orbite gauche, on constate que la paroi supérieure est formée par une lamelle mince, sans tissu de néoformation, avec les impressions digitales déjà signalées. Dans l'orbite on constate, refoulant les globes en dedans (avec les muscles, les vaisseaux qui lui sont annexés), du tissu de néoformation émané de la paroi externe de l'orbite (frontal), tissu absolument comparable à celui que l'on constate à la face externe du crâne refoulant les organes orbitaires sans les pénétrer.

Pas de métastases viscérales, aucune lésion macroscopique d'organes importante, en dehors de congestion et d'œdème pulmonaire terminal.

Examen histologique des tumeurs (1° examen de M. Tissier). — Constitution différente suivant les points examnés :

1°) Aspect de boyaux cellulaires rappelant le cancer épithélial glandulaire, c'est-à-dire trame conjonctive avec revêtement de grosses cellules cancéreuses ayant à peu près toutes le même type : gros noyau clair avec fin réticulum chromatinien et nucléoles assez gros, protoplasma peu abondant.

2° Aspect carcinomateux. — Les cellules néoplasiques sont très irrégulièrement disposées au milieu des fibres conjonctives du périoste ou de la trame de la tumeur, le néoplasme a ici des tendances nettement envahissantes et destructrices.

3° Aspect sarcomateux. — La variété fuso-cellulaire est typique : très nombreux faisceaux conjonctifs jeunes, serrés les uns contre les autres, avec, çà et là, de grosses cellules fusiformes. A noter dans les fragments à constitution sarcomateuse, la présence de réaction inflammatoire (amas de cellules rondes) et de volumineux macrophages (cellules géantes à noyau bourgeonnant et à protoplasma contenant de rares inclusions cellulaires.

4° Examen de M. Bertrand. — Il s'agit d'un néoplasme constitué par des éléments d'aspect très uniforme groupés en amas et fusant entre des lames de tissu conjonctif. Une fausse accentuation du groupement cellulaire pourrait faire croire à un épithélioma, ce fait est dû à une légère dissociation provoquée artificiellement par le rasoir du microtome. Les éléments cellulaires du néoplasme sont, en réalité, rigoureusement indépendants les uns des autres ; ce sont des cellules sphériques ou ovoïdes, dont le grand axe atteint de 10 à 12 μ et le diamètre transversal de 7 à 8 μ ; le protoplasma est clair, dépourvu de toute inclusion granuleuse en lipoïdienne, l'hématéïne le laisse rigoureusement incolore, le noyau est central, généralement ovoïde, avec un réseau riche en chromatine.

Les deux observations que nous venons d'exposer avec beaucoup de détails nous paraissent assez complètes ; cependant, dans le premier cas, l'autopsie, qui n'a pas été pratiquée, nous aurait probablement donné des renseignements intéressants.

Ces observations sont comparables. Les deux petits malades étaient des enfants de 5 ans et 8 mois et de 6 ans 10 mois. Le début se fit insidieusement par des troubles de l'état général : troubles digestifs, anémie, douleurs dans les membres, les tumeurs osseuses n'apparurent que plus tard. Elles étaient semblables, multiples, ayant la même consistance et s'accompagnant des mêmes symptômes : Troubles oculaires, dilatation des veines sous-cutanées. Quant à la formule sanguine, le nombre des globules rouges était diminué, et celui des globules blancs augmenté dans les 2 cas. Il y avait dans les deux cas des hématies nucléées, des myélocytes dans le second cas. L'examen histologique des tumeurs (2e observ.) a montré l'existence de volumineux macrophages à noyaux bourgeonnants, c'est-à-dire de tissu néoplasique à tendance évolutive et destructrice. La teinte de ce tissu était blanche ou rougeâtre, mais jamais verdâtre, comme cela existe dans le chlorome ; de plus, nous n'avons pas constaté d'inflammation ganglionnaire généralisée. En résumé, notre seconde observation est un sarcome à myélocytes, c'est-à-dire un myélocytome avec processus néoplasique surajouté. Nous ne pouvons pas, en l'absence d'examen histologique, définir pareillement notre première observation.

Symptomatologie

Dans ce chapitre de symptomatologie, nous décrirons la majeure partie des signes que l'on rencontre habituellement dans les cas de tumeurs multiples des os du crâne s'accompagnant de trouble de la formule sanguine. Le clinicien devra toujours analyser les symptômes qui seront différents avec chaque cas, et c'est ainsi qu'il pourra préciser la forme de tumeur à laquelle il s'intéresse et la distinguer par les termes soit de chlorome, de myélocytome, de myélomes multiples, etc...

I. — *Forme commune.* — Le début est assez insidieux. Parfois, on note d'abord l'apparition d'une tuméfaction, de phénomènes généraux comme la fièvre (qui peut ne pas se montrer dans tout le cours de la maladie), de douleurs au niveau des membres, des os ; de signes divers, soit la pâleur, l'anémie, le purpura. Bien souvent, l'attention est attirée du côté des yeux (exophtalmie douloureuse, troubles visuels) ou des oreilles (névralgie ou diminution progressive de l'ouïe). Les tumeurs apparaissent principalement au niveau des tempes, du

front, des joues, des os pariétaux et occipitaux ; en nombre variant habituellement de 2 à 3, 4 et même 8 et 10. De consistance dure comme de l'os, elles deviennent plus molles à mesure que la maladie progresse ; à leur niveau, on remarque des veines sous-cutanées, superficielles ; elles sont adhérentes à l'os, non douloureuses à la palpation, la peau qui les recouvre est tout à fait normale. Les tumeurs de l'orbite qui, souvent, donnent de l'exophtalmie, s'accompagnent dans bien des cas d'une ecchymose palpébrale qui peut être le premier signe, par l'augmentation de volume de l'œil, les paupières n'arrivent plus à recourir le globe. L'examen montre parfois un début de névrite optique.

S'il y a atteinte des fosses nasales, de la gêne respiratoire et des épistaxis se produisent. Si la tumeur évolue vers l'intérieur, la compression cérébrale provoque de la céphalée, des vertiges, des vomissements, signes d'hypertension intra-cranienne.

En somme, à la période d'état, la présence de tumeurs qui déforment la tête d'une façon caractéristique, comme si elle avait été piquée par des guêpes, suffit à faire le diagnostic.

Rapidement, l'état général s'aggrave : la température s'élève à 38°, 39°, le pouls est rapide ; il y a de la torpeur, de l'inappétence, le teint est jaune paille ; du purpura, des pétéchies, des hémorragies se produisent bien souvent. Les urines présentent quelquefois de l'albumosurie. Assez fréquemment,

il y a au niveau des épiphyses des os de la cuisse et de la jambe des douleurs aiguës ; la radiographie ne montre rien, la plupart du temps, à leur niveau, dans quelques cas une légère tuméfaction. Les viscères sont rarement atteints (foie-rate). Il y a des ganglions petits. On peut voir des tumeurs se développer au cou ou dans le médiastin.

Radiographie. — Elle montre l'élargissement et la déformation du crâne. Au niveau de la table externe, diminution ou suppression de substance ; au niveau de la table interne, on voit parfois la tumeur gagner vers l'intérieur, d'où usure, suppression du tissu osseux et souvent production de diastasis.

Examen du sang. — La coagulation est normale ou modifiée. Le temps de saignement est légèrement augmenté. Le nombre des globules rouges est habituellement moindre (jusqu'à 200.000). La diminution du taux de l'hémoglobine est moins rapide que celle des globules rouges, d'où une valeur globulaire augmentée au-dessus de l'unité. On trouve de la poïkilocytose, de l'anisocytose. Le nombre des leucocytes est normal ou peut atteindre 10-15.000, rarement il arrive au taux très élevé de plusieurs millions. Les globules blancs comprennent des leucocytes normaux, des leucocytes anormaux, des leucocytes à protoplasma granuleux : ce sont de grands mononucléaires à noyau volumineux et riche en chromatine ; c'est le leucocyte de la leucémie aiguë, appelé myéloblaste, myélocyte

ortho-basophile ou cellule embryonnaire ; quelques leucocytes neutrophiles qui prédominent dans de rares cas. Signalons, dès maintenant, la ressemblance que nous découvrons et que tous les auteurs signalent entre les formules sanguines de ces tumeurs et celles des leucémies : leucémies sans augmentation du nombre des globules blancs ou avec une augmentation légère, les globules rouges étant ou non modifiés.

Evolution et Pronostic. — Ces tumeurs multiples amènent rapidement la mort, habituellement en quelques mois, souvent en moins d'un an. Elle est due soit à la tumeur elle-même, soit à des affections secondaires.

Autopsie. — On découvre parfois d'autres tumeurs et foyers métastatiques dans certains os ou viscères. Beaucoup d'auteurs insistent sur la coloration verdâtre de certaines tumeurs (chlorome). D'après Meusi, cette teinte est différente suivant les parties considérées : elle pourrait varier du vert-herbe ou olive à un vert indistinct presque imperceptible ; elle disparaîtrait à la lumière et se transformerait en un jaune sale. Dans la deuxième observation de M. le professeur Nobécourt, l'autopsie faite par M. Tixier montre, entre le tissu spongieux et la dure-mère, un tissu de néoformation rougeâtre que l'on retrouve également en d'autres points envahis par le cancer.

Examen histologique. — Les diverses variétés de tumeurs multiples peuvent se ramener à peu près au schéma suivant : Tissu conjonctif lâche aux éléments jeunes, avec cellules à cytoplasme non granuleux, dont les noyaux sphériques sont riches en chromatine, ces cellules possèdent des figures de mitoses. Des myéloblastes, formes antérieures aux myélocytes granuleux, peuvent se surajouter à ceux-ci. On constate un processeus néoplasique dont le point de départ est la moelle et les os. Il y a prolifération des cellules embryonnaires.

Traitement. — Etant donné la nature de ces tumeurs, la thérapeutique est tout à fait inefficace, tout au plus peut-on faire une médication symptomatique des hémorragies, des douleurs par exemple. On a rarement eu l'occasion d'expérimenter assez longtemps l'arsenic. La radiothérapie appliquée par Benjamen et Sluka, sur des chloromes myéloïdes, fit tomber le taux des leucocytes de 210.000 à 17.000, les myélocytes de 57 à 37 %, mais les polynucléaires neutrophiles montèrent de 16 à 45 %. Les tumeurs du crâne et des orbites disparurent en 4 jours, et une légère euphorie se manifesta chez l'enfant ; 14 jours plus tard, il y eut pourtant une nouvelle reprise rapide de la maladie avec grosse asthénie ; une application de rayons amena le nombre des leucocytes à 4.000, mais la terminaison fatale se produisit.

Dans notre premier cas, 10 séances de radiothé-

rapie n'eurent aucun résultat. Dans le cas de Weinberger, des applications quotidiennes n'influèrent nullement sur la tumeur, l'état général et la formule sanguine. On peut donc dire que la radiothérapie, dans les tumeurs multiples, est tout à fait inefficace ; elle peut expliquer quelque bonne influence passagère, mais ne saurait empêcher le retour au même état, incurable.

II. — *Autres symptômes associés.*

Appareil circulatoire. — Quatre observateurs ont perçu chez leurs malades un souffle systolique, doux, inorganique. Dans notre deuxième cas, M. le Professeur Nobécourt avait observé un souffle veineux au niveau des vaisseaux du cou.

Appareil respiratoire. — Des formations chloromateuses du cavum et du naso-pharynx peuvent gêner la respiration et la déglutition provoquer des hémorragies.

Appareil digestif. — Quelques auteurs signalent l'apparition de stomatites et d'angines à formes parfois ulcéreuses. En ce qui concerne l'estomac nous notons quelquefois des vomissements, des hématémèses (Paviot-Payolle) ; du côté de l'intestin des diarrhées qui peuvent être sanguinolentes, dysentériques (Di Crestina), hémorragiques. Le sujet de la 2e observation de M. le Professeur Nobécourt eut des vomissements et de la diarrhée.

App. urinaire. — Le Professeur Enrico Mensi a analysé avec soin les urines des chloromateux, il constate avec la plus grande constance une augmentation de l'élimination de l'urée et de l'acide urique. La diurèse est souvent augmentée.

On rencontre de la dysurie (Weinberger) de l'incontinence (Gade. Prof. Nobécourt). On ne trouve, en général, qu'une quantité d'albumine tout à fait minime (0,5 par litre).

Système nerveux. — Les réflexes sont habituellement normaux, ils étaient vifs dans notre premier cas. Les nerfs craniens sont le plus fréquemment intéressés et particulièrement le nerf optique, le nerf facial, le nerf auditif. En parcourant les observations on note 12 fois la surdité, 10 fois la paralysie faciale, 4 fois la cécité, 1 fois l'ophtalmoplégie. Les manifestations cérébrales ou médullaires sont rares. Korner a rencontré la phlébite du sinus caverneux, Paviot et Payolle ont observé des signes d'éclampsie, et Weinberger de myélite.

Système cutané et ganglionnaire. — Mensi signale de nombreuses taches de couleur café au lait, de la grosseur d'un grain de mil, disséminées sur le thorax, le ventre et les cuisses. De plus, dans un de ses cas, à la suite d'une dermo-réaction à la tuberculine humaine et bovine apparut une petite papule rouge, présentant en son centre une coloration gris vert prononcée.

Les ganglions cervicaux, inguinaux, axillaires, épitrochléens, abdominaux, de même que les glandes parotides et sous-maxillaires, peuvent sous l'influence du processus néoplasique, être augmentés de volume.

Diagnostic

A sa période de début le diagnostic est particulièrement difficile : l'absence de tumeur et de signes importants comme l'exophtalmie, l'ecchymose palpébrale, ne donnent aucune orientation à l'esprit, un examen du sang ou une radiographie, que nous ne pouvons songer à faire, donneraient peut-être, à cette période, un résultat.

Au contraire, nous pouvons être induits en erreur par certains symptômes. Ainsi le début peut se manifester brutalement par une fièvre élevée, des douleurs au niveau de l'oreille, de la mastoïde, des sinus ; nous penserons à une infection au niveau de ces cavités ; or, cette infection peut être le point de départ d'une ostéite ou d'un chlorome. Constatons-nous un point très douloureux, localisé de préférence au niveau du frontal, de l'écaille du temporal ou de l'occipital, précédé et accompagné de signes généraux intenses, nous pouvons songer à l'ostéomyélite ; mais c'est une affection plus rare et nous verrions se développer rapidement au niveau de la région douloureuse du gonflement, il y aurait en-

suite de l'empâtement, de la rougeur, puis de la fluctuation.

Bien souvent le début est assez insidieux. Ce fut le cas de notre premier malade âgé de 5 ans et 8 mois. Pendant deux mois il n'eut pas d'appétit, s'amaigrit, la température ne dépassait pas 38°, on constatait une augmentation sensible du foie et de la rate.

On cite des cas où une stomatite ulcéreuse, une angine de Vincent, une diphtérie précédaient l'apparition des tumeurs. La pâleur des téguments, l'anémie, les hémorragies, les signes de rachitisme chez beaucoup d'enfants, les adénopathies feront penser aux anémies, aux leucémies, à la maladie de Hogkin, au rachitisme, au scorbut.

A la période confirmée de la maladie nous sommes en présence d'un enfant présentant des tumeurs habituellement multiples des os du crâne, dures au début, non douloureuses, recouvertes de peau saine et mobile ; la déformation de la tête est caractéristique. Ces tumeurs s'accompagnent souvent d'exophtalmie, d'ecchymoses palpébrales. On pense alors à l'affection rare que forme la tumeur simple ou multiple des os du crâne et on confirme le diagnostic par l'examen du sang et la radiographie.

Il nous semble simple de ne pas confondre cette tumeur avec un kyste dermoïde extra-cranien, un angiome ou une hernie sinusienne, un abcès froid.

Le lipome ostéo-périostique ou périostique siège habituellement au niveau de la voûte du crâne, des scissures frontales. C'est une tumeur régulière, lis-

se, limitée, molle ou élastique parfois fluctuante et séssile, formant un bourrelet qui se perd sur l'os. La peau qui la recouvre est mobile ; elle est indolente, mais chez les jeunes enfants l'évolution peut être rapide et faire croire à un sarcome.

Enfin, la syphilis donne naissance à des gommes et à des exostoses. Les exostoses syphilitiques sont arrondies, assez volumineuses, elles sont souvent au nombre de 2 ou 3 sur le front et la région temporo-pariétale. La peau qui les recouvre est normale. Au début le diagnostic différentiel avec les tumeurs cancéreuses est très délicat. Il faudra toujours instituer le traitement d'épreuve, comme dans notre première observation.

Notons, en outre, qu'il existe des formes atypiques de tumeurs des os du crâne se développant vers l'intérieur de la cavité cranienne, qui donnent lieu à des signes de tumeur cérébrale.

Conclusions

Les tumeurs cancéreuses des os du crâne chez le jeune enfant sont très rares.

Nous pouvons en distinguer plusieurs variétés qui, toutes, présentent le trait commun suivant : le point de départ du processus néoplasique est la moelle osseuse et nous trouvons généralement une formule sanguine altérée. Citons les myélocytomes, les chloromes, les myélomes multiples.

Le diagnostic impossible à faire en l'absence des tumeurs devient beaucoup plus aisé lorsqu'elles apparaissent : le crâne bosselé et augmenté dans ses dimensions donne à l'enfant une physionomie anormale, souvent hideuse, lorsque les tumeurs osseuses s'accompagnent d'ecchymoses palpébrales ou d'exophtalmie.

L'évolution est malheureusement fatale en quelques mois, un an au plus.

Aucun traitement, la radiothérapie en particulier, n'a jusqu'à ce jour donné de résultat.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

Rowe. — *Am. J. Dis. Children*, 1922. — A case of myeloïd chloroma.

Caronia. — Observat. de tumeurs multiples. — *La Pediatria*, 15 mai 1922.

Lewis (E. Catherine). — A case of chloroma simulating mastoïd disease. — *Lancet*, London 1919.

Catilina. — Sobre un caso de chloroma. — *Archiv. espagn.* de Pediatria, mai 1918.

Comby. — Revue générale sur le chlorome. — *Archiv. mal. enf.*, 1903-1918.

Gould et Le Wald. — Chloroma. A raport of two cases together with the Rœntgenologie findings. — *Archiv. Pediat. New-York*, 1916-1917.

Mensi (Enrico). — El chlorome del etate infantile. — *Pediatria*, 1er juillet 1920.

Di Cristina. — Contributo clinico ed anatomo-patologico alla studio del chloroma. — *La Pediatria*, 1914, fasc. X.

Roccavilla. — *Clinica medica italiana*, 1912.

Vance. — A case of multiple myelomata with a discussion as to its nature and origin. — *A. M. J. M. Sc. Philad.*, 1916, 695-714.

Mac Callum. — A case of multiple myeloma. — Proc. N.-Y. Path. Soc., 1915, n. s. XV, 25-27.

Aubertin et Beaujard. — Action des Rayons X sur une myélomatose expérimentale. — *Archiv. de méd. exp. et d'anat. path.*, Paris 1914, XXVI, I, II.

Vignard et Gallavardin. — Myélome multiple des os avec albumosurie. — *Revue de chirurgie*, Paris, 1903, XXIII, 91, 124.

Pissavy, Richet Fils. — Etude clin. et hématol. d'un cas de chlorome atypique — *Archiv. mal. du cœur*, Paris, 1912, 248, 254.

Lehndorff. — Zur Keuntniss des chloroms, chloroleukemie chloroleukosarcomatose. — *Jahrb f. Kind.*, 1er juillet 1910.

Rosenblath et Riesel. — *Deutsh Archiv. f. Klin. Med.*, déc. 1901, Chlorom.

Melville Dunlop. — *British medic. J.*, 3 mai 1902. — About. chloroma.

Sutherland. — Observ. de tum. multiples. — *The scott Med. and Surg. J.*, août 1902.

Paviot et Fayolle. — Un nouveau cas de prétendu cancer vert d'Aran. — *Prov. méd. Lyon*, 1897, XI, 139-141.

Paviot et Gallois. — Essai sur la vraie nature du cancer vert. Compte rendu Soc. de Biol., Paris, 1896, 919, 921.

Von Recklinghausen. — Ueber chlorome. Tagebl. versannul deutsh naturf u. aerzte Strassb., 1885, 421.

Aran. — *Archiv. Gén. de médecine*, october 1854.

Menétrier. — *Le cancer, Gilbert Carnot*, t. XIII.

Clerc. — La lymphadénie atypique. — *Presse Médicale*, 23 avril 1910.

Rieux (J.). — Hématologie clinique.

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES